

ToMMo News Letter vol.21

著者	東北大学東北メディカル・メガバンク機構
雑誌名	News Letter
巻	21
発行年	2019-04
URL	http://hdl.handle.net/10097/00128089

ToMMo

東北大学
東北メディカル・メガバンク機構
ニュースレター

vol.21
2019.04

ゲノム解析で 発見される 病気の新しいタイプ

当機構の呉 繁夫副機構長が率いる研究グループが昨年10月に発表した論文をもとに、「新しいタイプのガラクトース血症を発見」というタイトルの記者発表を行いました。

ガラクトース血症という病気は、日本においては、新生児マススクリーニングと呼ばれる、先天性の病気を調べるためにすべての新生児を対象に行われる検査の対象の一つに1977年に指定されています。

そうした40年以上も前から検査が国レベルで行われ、早期発見により対応がされてきたような病気において、新たに「発見」があるのは、こういったことでしょうか。

ガラクトース血症は主に、牛乳や母乳に含まれる乳糖が分解されて生じるガラクトースをブドウ糖へ転換する代謝を行う経路がうまく働かず、血液中のガラクトースの濃度が上がることで生じます。この場合には、代謝経路をつくっている酵素のどれかを、生まれつきつくることができません。これまで、そのつくることができない酵素の種類により遺伝性ガラクトース血症はI型II型III型の3つの型に分類されていましたが、論文ではIV型を新たに発見したとしています。

呉副機構長は「3つの型にどうもあてはまらないものがある、ということは実は昔から関係する医師らはみんな知っていた」と言います。今回の研究では、この3つの型にあてはまらないタイプの患者さんの協力を得て、全エクソーム解析という網羅的なゲノム解析手法を用いて解析を行った結果、同じ経路にはあるものの、これまで病気の原因になるとは考えられていなかったGALMという酵素に原因があることがわかりました。

ガラクトース血症に新しい型がありそうだ、ということ自体は以前から多くの関係者が気づいていて、病気に関わる代謝経路も、そこに登場する酵素もすべて知られていました。今回の研究で、網羅的なゲノム解析が、既に多くのことが知られていると考えられてきた比較的稀な病気に関係する一つひとつの構成要素を、改めて見直すきっかけとなり、新たな「発見」をもたらしました。ゲノム解析は、古くから知見が積み重ねられて続けてきた分野にも新しい光をあてていく可能性を持っています。(長神 風二)

論文書誌情報：Wada Y et al. Biallelic GALM pathogenic variants cause a novel type of galactosemia. *Genet Med*. 2018 ; doi: 10.1038/s41436-018-0340-x



筆者が2018年11月に訪れた米国Northwestern大学の論文紹介セミナーで当該論文が紹介されていた

Research & Report
column



2019年4月 発行

編集・発行 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 〒980-8573 仙台市青葉区星陵町2-1 TEL：022-717-8078(代表)

Mail：pr@megabank.tohoku.ac.jp URL：www.megabank.tohoku.ac.jp

＊本誌の収録内容の無断転載、複写、引用等を禁じます。

Contents

TOP NEWS

日本人基準ゲノム配列の初版「JG1」を公開	01
-----------------------	----

TOPICS

お肌チェックの開始	02
INDEL頻度情報の公開開始	02
GRIFIN事業等の成果を公開	03
ToMMoへの視察、450件を超える	03
人材育成プログラムの受講生がToMMoで研修	03

詳細二次調査で健康状態の変化を詳しく確認 一人ひとりの変化から被災地全体の傾向を調べる	04
--	----

EVENTS

未来型医療拠点 日仏コラボレーションセミナーを開催	06
災害交通医療情報学寄付研究部門 第二期報告会を開催	06
「健康調査情報から始まる未来の医療と健康」を開催	07
第91回日本生化学会大会にブース出展	07
宮城県内の各地のイベントに参加	07

論文成果	08
------	----

Cohort & Biobank Situation	09
----------------------------	----

column

ゲノム解析で「発見」される病気の新しいタイプ	10
------------------------	----

表紙：
長鎖リード技術を用いた次世代シーケンサーPacBio RSIIのチップ。金色に輝く部分の中央には15万もの穴があり、それぞれの穴で一分子のDNAの塩基を読み取る。

TOP NEWS

日本人基準ゲノム配列の
初版「JG1」を公開

ToMMoはゲノム配列をより長く読み取る技術を用いて日本人基準ゲノム配列の初版「JG1」を公開しました。

ToMMoはこれまで数千人もの日本人の全ゲノム解析を行ってきました。しかしそのデータ解析が依拠していたのは、ヨーロッパやアフリカに祖先を持つ人のゲノムを基に作られた配列でした。日本人のゲノムの解析には、日本人のゲノムデータに基づく基準配列を用いた方が精度の向上が期待できるため、今回、日本人基準ゲノム配列の初版「JG1」を作成・公開しました。

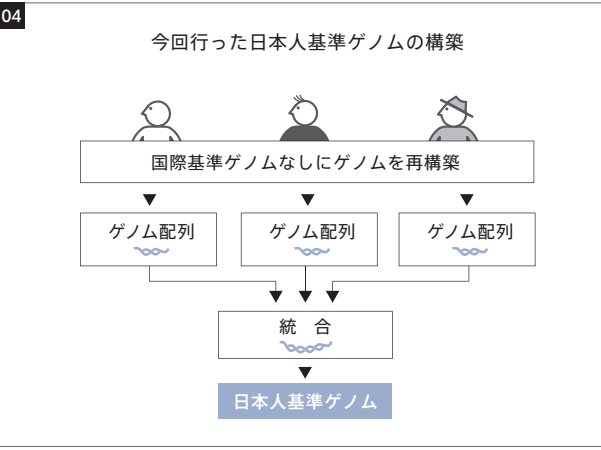
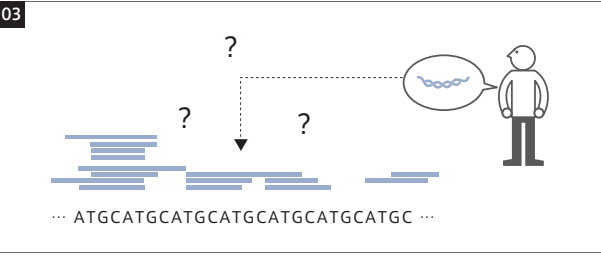
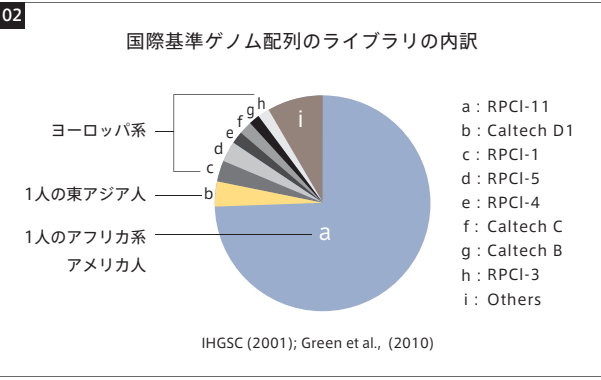
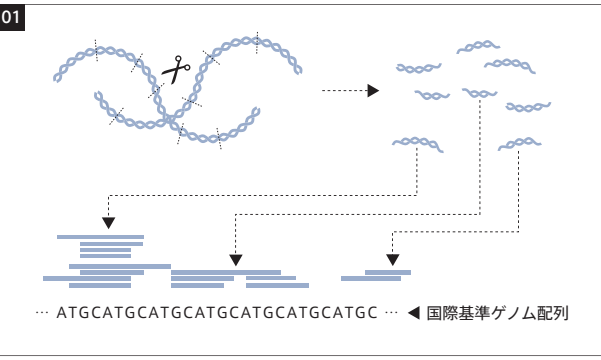
ヒトゲノムを解析するにはさまざまな方法があります。全ゲノム解析で現在主流となっているのは、ゲノムDNAを数百塩基程度の短い単位で読み取り、お手本にあたる国際基準ゲノム配列にマッピングして見比べることで個々人のゲノムの差を見出していく、という方法です(図01)。

しかしこの国際基準ゲノム配列は、70%以上の部分がヨーロッパ系とアフリカ系を祖先に持つ1人の人間によって成立していると推定されています(図02)。

つまり日本人のような、人類集団の多様化の過程でヨーロッパ系やアフリカ系から遠く離れた民族集団に特有のゲノム配列については、うまくマッピングできず解析できていない可能性が高いです。疾患の原因が解析できていない箇所に存在する場合、国際基準ゲノム配列にマッピングする従来の方法では原因究明にはつながりません(図03)。

そこで、ToMMoは、国際基準ゲノム配列に依らない日本人の基準ゲノム配列の作成に取り組みました。ゲノムDNAを短く切るのではなく、長くつながったまま読み取る(長鎖リード)技術を用い、読み取った配列同士を比較して同じ部分をつなげていくことで、できる限り切れ目のないDNA配列を構築しました。それを日本人の基準ゲノム配列とすれば、国際基準ゲノム配列には見られなかった領域にもマッピングが可能となります。さらに、一人の人の配列をそのまま基準ゲノム配列として公開するのではなく、3人の異なる地域出身の日本人について解析し、解読できなかった部分を3者間で補い合ったり、3者で異なる部分は多数派の配列を採用するなどの処理を施し、より代表的な配列となるように調整しています。この処理は、解析対象となった個人の特定を困難にするという効果もあります。また、長鎖リード技術とは原理の異なる複数の種類の解析装置も用い、より精度の高い配列としています(図04)。

2月25日、日本人基準ゲノム配列の初版「JG1」はインターネット上で公開されました。このJG1によりこれまでうまくマッピングできていなかったゲノム領域の解析が可能となります。長い間見過ごされてきた領域、そこには重要な発見が隠れているかもしれません。



TOPICS

Tohoku University Tohoku Medical Megabank Organization

TOPICS 2018.11 - 2019.01

お肌チェックの開始

アトピー性皮膚炎でお困りの方はたいへん多く、ToMMoがこれまでに行った調査でも東日本大震災後に症状を抱えているお子さんが一定以上いるという結果が報告されています※。三世代コホート調査では、アトピー性皮膚炎の正しい診断や病態解明のため、アトピー性皮膚炎に関するさまざまな情報を得ることを目的に、「アトピー性皮膚炎に関する皮膚の健康調査：お肌チェック」を昨年10月に開始しました。

この調査は、三世代コホート調査に参加中のお子さんのうち、土・日曜日に地域支援仙台センター・仙台子どもけんこうスクエアで健康調査を行う方々の中で希望者に行うもので、宮城県内の皮膚科専門医のご協力のもと、お肌の状態をチェックしています。1月5日(土)時点ですでに128名に参加いただきました。

現在はお子さんを対象に実施していますが、今後対象を拡大し、多くの方のご協力をいただくことでたくさんの知見を得、研究そして医療に活かしていきたいと考えています。

※ 地域子ども長期健康調査 2014年度プレスリリース 2014年12月17日発表より



参加者のお肌をチェックする様子

INDEL頻度情報の公開開始

昨年11月5日(月)、ToMMoは公開しているゲノム解析情報の更なる拡充を行い、約3,500人分の全ゲノム解読情報に対して、①INDEL頻度情報、②1塩基ごとの平均深度データ情報、③変異情報をタンパク質立体構造上にマッピングするツール、などを追加すると共に、当計画で行ったすべての全ゲノム解読(約4,000人分)に対して解析データの有無を整理した④ゲノム解析レポジトリ情報、を新たに公開しました。今回公開したINDEL頻度情報とは、ゲノム上でいくつかの塩基(1～数十塩基程度が中心)が挿入(insertion)されたり、欠失(deletion)していたりするところの頻度についての情報で、これまで公開してきた置換の情報に比べて、特にタンパク質に翻訳される遺伝子の部分では機能への影響が大きいものになることが想定されます。

本公開は、ToMMoがゲノム解析情報やメタボローム解析情報を公開するプラットフォームとしてきた、日本人多層オミックス参照パネル(jMorp: Japanese Multi Omics Reference Panel)で行われました。より情報量の多いデータベースが構築されたことにより、多くの研究者に利便性高く利活用されることが期待されます。

頻度情報画面表示例(例:ALDH2)

GRIFIN事業等の成果を公開

SNPアレイ解析情報約9,000人分、及びNMRメタボローム解析情報約600人分が、昨年8月8日(水)から新たに情報分譲の対象となりました。今回の解析は、主に日本医療研究開発機構(AMED)の「ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業先端ゲノム研究開発(略称:GRIFIN)」という競争的研究資金に採択されて行われました。ToMMoの研究者を中心とした「多因子疾患の個別化予防・医療を実現するための公開統合ゲノム情報基盤の構築」という課題によるもので、行われた大規模なアレイ解析・メタボローム解析のデータは、東北メディカル・メガバンク計画によって得られた他のデータと統合されて、多くの研究者を対象に利用可能になっています。



SNPアレイ解析に使用したジャボニカアレイ®

ToMMoへの視察、450件を超える

東北メディカル・メガバンク棟竣工の2014年以来の視察受け入れ件数が累計450件を超えました。

昨年9月3日(月)、仙台市立加茂中学校科学部のみなさまは、科学への興味を広げようと校外学習の一環で来訪され、当機構研究者との対話を行いました。同月28日(金)来訪の日本電信電話株式会社(NTT)および東日本電信電話株式会社(NTT東日本)のみなさまとは、共同研究や連携協力などの意見交換をしました。また、11月5日(月)来訪の東京電力ホールディングスおよび東北電力のみなさまは、研究施設や復興事業に関心を寄せられ、災害対策にも熱心な質問をいただきました。出合いは一期一会。一人ひとりに事業を理解していただくよう心を込めて対応しています。



NTTの井伊 基之代表取締役副社長、NTT東日本の井上 福造代表取締役社長らを囲んで集合写真

人材育成プログラムの受講生がToMMoで研修

文部科学省 データ関連人材育成プログラム事業「医療・創薬 データサイエンスコンソーシアム」人材育成研修の一環で、昨年12月7日(金)から2日間にわたりToMMoで研修が行われました。本事業の代表機関である東京医科歯科大学とは共同研究契約を結んでおり、研修は企業に勤める11名の受講者に対して、荻島 創一教授及び田宮 元教授を講師に、ToMMoに設置されているスーパーコンピュータを使用したデータ解析実習を中心に行われました。

未来型医療の実現において、収集した医療情報や膨大な解析情報を扱う人材は不可欠であり、これからも医療を支える人材の育成に力を入れて取り組んでいきます。



研修の受講生にバイオバンクを説明する様子

詳細二次調査で健康状態の変化を詳しく確認

一人ひとりの変化から被災地全体の傾向を調べる

ToMMoでは2013年より長期健康調査を実施しています。2017年6月からは調査参加時点から健康状態がどう変化したかを把握するために「詳細二次調査」を実施しています。多くの検査項目について数年おきに継続して調査することにより、被災地における「病気の兆し」の解明と一人ひとりに合った個別化予防・ゲノム医療の開発に貢献しています。

詳細二次調査について

調査時期 ▶ 1回目の調査から約3年後

検査項目 ▶ 調査開始から数年後のからだの変化をより精密に調べるために、詳細二次調査から新しい検査をいくつか追加しました。

心電図検査

不整脈や潜在性の心疾患などの有無を確認するため誘導心電計という装置を用いて、心臓の機能を調べます。



呼気NO検査

吐く息(呼気)に含まれる一酸化窒素(NO)の濃度を測定します。ぜんそくの傾向を調べるための新しい指標です。



▶ 前回調査時と同じ項目もあります。数年の間にどんな変化があったか調べます。

骨密度検査

足のかかとの骨密度を測る装置を用いて、骨が強いかわかりかを調べます。



歩数計測

歩数計を自宅に持ち帰り、通常の生活でどのくらい歩いているかを調べます。



▶ 他にも下記のような調査を行っています。

全員実施	地域支援センターで実施	採血・採尿／推定中心血圧検査／頸動脈エコー検査／体組成検査／呼吸機能検査／眼科的検査／口腔内検査／聴力検査／握力測定／タッチパネルによるアンケート調査
	自宅で実施	家庭血圧測定
一部の地域支援センターで実施	地域支援センターで実施	MRI検査／味覚機能検査
	自宅で実施	尿中Na/K比測定／活動量測定／睡眠状態測定／便サンプル
子どものみ実施		発達検査／視力・屈折検査／社会性発達評価検査／お肌チェック

詳細二次調査 マメ知識



- 調査は宮城県内7か所の地域支援センターで実施しています。2018年12月までに、おとなと子どもを合わせて、**36,761人**が参加済み。その後も参加者は増え続けています。
- 万単位の人数で、詳しい検査情報となると膨大な量になります。これらの情報はスーパーコンピュータに格納します。情報は必要なものが間違いなく、すぐに取り出せるようデータベース化されています。
- 検査結果は参加者本人にお返しています。骨密度や体組成など、すぐにお伝えできる結果は調査当日にお渡しします。

詳細二次調査で明らかになったこと (2018年12月プレスリリースより)

地域住民コホート調査の参加者を対象に、詳細二次調査の結果を検証したところ、震災被害が依然として被災者に心身への影響を与えていることが明らかになりました。

また、検査項目のうち関連し合う項目が見つかりました。このことは、片方を検査すればもう片方の結果が予測できる、ということを示します。病気の早期発見の新たな手法が見つかる可能性があります。

家屋被害と心理的苦痛

- ▶ 調査参加時に比べ詳細二次調査では、心理的苦痛を有している住民の割合が全体では低くなっていました。しかし、家屋被害の大きかった住民とそれ以外の住民を比べると、詳細二次調査の時点でもなお前者の方が、心理的苦痛を有しているリスクが高いことが分かりました。

家屋被害と歩数・骨密度

- ▶ 調査参加時点で家屋被害の大きかった住民が平均歩数が少ないという傾向は見られていましたが、詳細二次調査でもその傾向は変わりませんでした。さらに詳細二次調査のみに見られた傾向として、家屋被害が大きい住民は骨密度が低いことが明らかになりました。家屋被害の大きかった住民は、震災以降歩く機会が少なくなり、そのことが骨密度減少につながっている可能性があります。

新しい指標の発見

- ▶ 今回の調査では、尿中のNa/K比^{※注}と、腎機能悪化のリスクが関連していることが明らかになりました。尿中のNa/K比は簡単に測定することができるので、Na/K比の検査結果により腎機能悪化のサインを早めに知ることができそうです。詳細二次調査は数多くの項目について検査を行っています。今回の尿中のNa/K比だけでなく、ほかにも病気のサインにつながる指標が見つかるかもしれません。

※注：塩分(ナトリウム)の摂取と野菜などに含まれているカリウム摂取のバランス

詳細二次調査の今後の展望

震災後の健康悪化の兆候をいち早く見つける

東日本大震災の影響を、大規模にそして継続的に調査して、大きな病気(心筋梗塞・狭心症・脳卒中・慢性閉塞性肺疾患など)の兆候が見つかった場合にはすぐにお知らせし、予防介入を可能にします。

ゲノムなど色々な種類の情報と組み合わせて未来型医療へ

詳細二次調査とゲノムを含むさまざまな情報を横断的に解析して、一人ひとりに合わせた個別化予防・ゲノム医療の開発を目指します。なお、調査データは我々だけではなく、全国の研究者に使っていただけるよう準備中です。さまざまな人がさまざまな視点でデータを見ることにより、未来型医療の実現が近づきます。

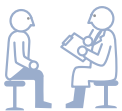
多くの項目を解析して新たな指標を発見

詳細二次調査の項目は多数あります。それぞれの項目をさまざまな切り口で解析すれば、思いがけない関係性が発見できるかもしれません。その発見が病気の早期発見のサインとして有効かもしれません。



「震災後には大きな病気にかかる人が多かった」10年後にそんな結論を出しても意味がない、調査開始時にそう決意しました。健康調査により病気の「兆し」を発見し未然に防ぐこと、それが私たちのミッションです。

地域住民コホート室長
寶澤 篤



未来型医療拠点 日仏コラボレーションセミナーを開催



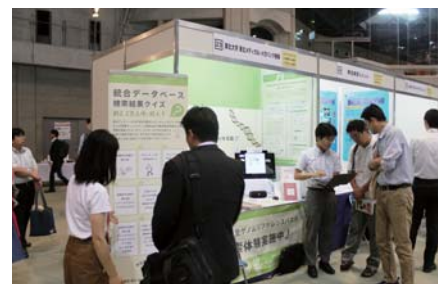
災害交通医療情報学寄付研究部門 第二期報告会を開催



「健康調査情報から始まる 未来の医療と健康」を開催



第91回日本生化学会大会にブース出展



宮城県内の各地のイベントに参加



EVENTS

2018.10 - 2019.01

昨年10月11日(木)、未来型医療拠点 日仏コラボレーションセミナーがフランスの原子力・代替エネルギー庁(CEA)と、ToMMoを含め本学の8部局が参画する東北大学 未来型医療創成センター(INGEM)の共催で開かれました。本セミナーは世界トップレベルの未来型医療研究拠点創出のための国際交流の場として開催したものです。CEAから3名の研究者をお迎えしたセミナーには100名を超えるご来場があり、活気のある議論が交わされながら進行しました。基調講演ではCEAのジャン・フランソワ・デルーズ先生がフランスにおける次世代シーケンサーを用いたゲノム解析と個別化医療実現に向けた現状について講演しました。午後からは研究トピックスセッションとしてToMMoとINGEMから講演、若手研究者の発表がありました。セミナーの最後にはCEAのポール・アンリ・ロメオ先生が世界各国でのデータ共有の重要性について述べられ、そのためにも今後も互いに協力して行きましようと思括されました。

写真

上: セミナー前にはバイオバンク室や地域支援仙台センターなどの施設見学もされた

下: ポール・アンリ・ロメオ先生がセミナー内容について総括され、閉会した

昨年12月3日(月)、ToMMo災害交通医療情報学寄付研究部門 第二期報告会が星陵オーデトリウムで開催され、関係機関や自治体関係者を含む130名以上の方が来場しました。2013年に設立された同部門は、健康なまちづくりと交通のあり方の研究等に取り組んでおり、報告会の開催は2017年12月に続いて2回目となります。報告会では、栗山 進一教授や寛澤 篤教授らによる研究の進捗が報告され、研究成果の一つとして、自宅周辺のどのような環境条件が生活習慣や健康状態に影響を与えるのか明らかにすることの重要性と、近隣の環境整備が肥満予防に貢献できる可能性があること等が述べられました。報告後の講評では、仙台市都市整備局公共交通推進課佐藤 雅和様より「今後も関係機関が相互に協力し、公共交通を活かしたまちづくりと市民の方々の健康づくりを同時に進めていければと思います」、東日本旅客鉄道株式会社厚生部長宇佐美 伸子様より「今回報告された知見や課題が、さまざまな研究分野で発展を遂げる可能性に期待しています」とのお言葉をいただきました。ToMMoは、今後も関係機関と協力して研究に取り組み、災害を見据えた健康なまちづくりに貢献します。

写真

上: 研究進捗報告の様子

下: 来訪いただいた東日本旅客鉄道の宇佐美様らを囲んで集合写真

昨年11月30日(金)東京日本橋にて一般社団法人ライフサイエンス・イノベーション・ネットワーク・ジャパン(LINK-J)と「健康調査情報から始まる未来の医療と健康」を開催いたしました。山本 雅之機構長のほか、杉山 将理化学研究所革新知能統合研究センター長、志賀 利一オムロンヘルスケア株式会社技術開発統轄部R&Dフェロー、横田 博日本製薬工業協会研究開発委員会副委員長がそれぞれ登壇し、ToMMoと各々の分野との関わり、そして今後の展望について講演しました。機械学習、ウェアラブルデバイス、製薬等々、東北メディカル・メガバンク計画の情報は多くの可能性を秘めています。講演後のQ&Aセッションで山本機構長は「バイオバンクデータは社会のインフラであり公共物としてシェアすべきものだ」と述べました。さまざまな業界との思いもよらない「LINK」によってイノベーションが生み出され、新しい社会への扉が開かれることが期待されます。

写真

上: 講演する山本 雅之機構長

下: 講演後のQ&Aセッションの様子

日本生化学会は8,000人以上の会員を有する日本でも主要な学会のひとつです。2017年よりToMMoの山本 雅之機構長が会長を務めています。昨年9月24日(月)から3日間、国立京都国際会館にて開催された「日本生化学会大会」にブース出展いたしました。jMorpの体験コーナーを設けたところ、日本人のゲノム多型の頻度をインターネット上で検索できることに驚かれる方も。また「統合データベース検索結果クイズ」を実施して、東北メディカル・メガバンク計画のコホート調査情報がいかに多様で膨大な情報が、楽しみながら理解していただきました。他にもリーフレットの配布や動画の紹介を行い、ToMMoの成果をみなさまにご紹介しました。

さて、ここであなたもクイズのひとつにチャレンジしてみませんか？
問題: コホート調査参加者2万3千人中、自分は「お酒が全く飲めない」と思っていて、rs671がG/G(アセトアルデヒドの分解作用が強くなる多型を持っている、つまりお酒に強い)の人は何人？

Y461'2:7景

写真

ToMMoのブースの様子

ToMMoは自治体などの要望に応じて、さまざまな形でイベントに参加しています。昨年9月17日(月)塩釜市高齢者まつりでは、血圧測定や体調チェックを行う健康コーナーを開設しました。同月29日(土)石巻赤十字病院赤十字健康まつりでは、主にご家族連れに向けて、健康調査の結果から判明した石巻市の傾向や遺伝子を学べる教材をご紹介します。仙台市内のイベントでは、10月8日(月)宮城県助産師会じょさんしフェスタで妊婦さん等の骨密度測定を行い、11月11日(日)宮城県栄養士会主催のいい日・いい汗栄養まつりでは、食事の塩分(ナトリウム)と野菜や果物等に含まれているカリウムの摂取バランスを尿ナトリウム比により測定する出展を行いました。また11月27日(火)富谷市市民公開講座にて、平田 匠講師(予防医学・疫学部門)が糖尿病に関する講演を行いました。今後もToMMoは各地のイベントに赴き、地域のみなさまの健康づくりに役立ちたいと考えています。

写真

上: 赤十字健康まつりのToMMoのブース

下: いい日・いい汗栄養まつりで説明をするスタッフの様子



論文成果

2018年9月から2018年12月までに公刊された、ToMMo所属の研究者が著者に名を連ねる査読ありの原著論文は、広報戦略室把握分で20報あります。

うち以下の1報については、ToMMoの研究者が中心になった成果としてプレスリリースを行っています。(裏表紙のcolumnもご参照)

● Yoichi Wada, Atsuo Kikuchi , Natsuko Arai-Ichinoi, et al. Biallelic GALM pathogenic variants cause a novel type of galactosemia. *Genet Med*. 2018 ; doi: 10.1038/s41436-018-0340-x

このほか、2018年9月から2018年12月までに公刊された主な論文は以下の通りです。

● Tsuyoshi Hachiya, Akira Narita, Hideki Ohmomo, et al. Genome-wide analysis of polymorphism X sodium interaction effect on blood pressure identifies a novel 3'-BCL11B gene desert locus. *Sci Rep*. 2018; 8(1): 14162. doi : 10.1038/s41598-018-32074-1

● Taku Obara, Mami Ishikuro, Gen Tamiya, et al. Potential identification of vitamin B6 responsiveness in autism spectrum disorder utilizing phenotype variables and machine learning methods. *Sci Rep*. 2018;8(1):14840. doi: 10.1038/s41598-018-33110-w

● Mami Ishikuro, Taku Obara, Tamae Osanai, et al. Strategic Methods for Recruiting Grandparents: The Tohoku Medical Megabank Birth and Three-Generation Cohort Study. *Tohoku J Exp Med*. 2018;246(2): 97-105. doi: 10.1620/tjem.246.97

● Masahiko Morita, Kazuro Shimokawa, Masaomi Nishimura, et al. ViBriSM DB: an interactive search and viewer platform for 2D/3D anatomical images of gene expression and co-expression networks. *Nucl Acids Res*. 2018; doi: 10.1093/nar/gky951

● Noriyuki Iwama, Hirohito Metoki, Hidekazu Nishigori, et al. Association between alcohol consumption during pregnancy and hypertensive disorders of pregnancy in Japan: the Japan Environment and Children's Study. *Hypertens Res* 42(1):85-94. 2019 doi: 10.1038/s41440-018-0124-3.

● Fumihiko Takeuchi, Masato Akiyama, Nana Matoba, et al. Interethnic analyses of blood pressure loci in populations of East Asian and European descent. *Nat Comm* 2018; 9(1): 5052. doi: 10.1038/s41467-018-07345-0

● Atsushi Hozawa, Takumi Hirata, Hiroshi Yatsuya, et al. Association between body mass index and all-cause death in Japanese population: pooled individual participant data analysis of 13 cohort studies. *J Epidemiol* 2018; doi: 10.2188/jea.JE20180124

● Jun Yasuda, Kengo Kinoshita, Fumiki Katsuoka, et al. Genome analyses for the Tohoku Medical Megabank Project towards establishment of personalized healthcare. *J Biochem*. 2018; doi: 10.1093/jb/mvy096

● Varalee Yodsurang, Yaqi Tang, Yukie Takahashi, et al. Genome-wide association study (GWAS) of ovarian cancer in Japanese predicted regulatory variants in 22q13.1. *PLOS ONE* 2018;13(12): e0209096. doi: 10.1371/journal.pone.0209096

● Kayono Yamamoto, Atsushi Shimizu, Fumie Aizawa, et al. A comparison of genome cohort participants' genetic knowledge and preferences to receive genetic results before and after a genetics workshop. *J Hum Genet*. 2018; 63: 1139-1147. doi: 10.1038/s10038-018-0494-z

上記を含む全ての論文リストはウェブサイトで公開しています。

コホート調査：追跡調査の進捗

2017年に新規登録を終えたコホート調査は、現在、追跡調査のフェーズに入っています。追跡調査では、郵送による書面の調査に加えて、各地域支援センターへの来所による詳細調査を実施しています。

- センターでの来所調査（人数）
 - ・ 2017年度 | 18,273
 - ・ 2018年度 | 18,488 (12月31日現在)
- 郵送調査（電話調査や電子化された調査も含む）
 - ・ 地域住民コホート調査 | 2018年発送の調査に対して 回答・確認者数 : 48,355/51,054 94.7%
 - ・ 三世代コホート調査 | 調査票に対してこれまで1度以上回答している割合
 - ・ 母 親 : 96.9%
 - ・ 子 ども : 73.0%
 - ・ 父 親 : 90.5%
 - ・ 同 胞 : 90.2%
 - ・ 祖父母 : 95.2%

CohortStudy & Biobank Situation

バイオバンクにおける保管及び試料・情報分譲実績

- 保存中の試料（2019年1月1日現在）

・ 一次調査	2,801,900
・ 詳細二次調査（2017年6月1日～）	646,600
総 計	3,448,500

